

PCT/EP00/5206

# BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

**PRIORITY DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

EP00/5206



REC'D 07 JUL 2000

WIPO PCT

10 / 009486

**Bescheinigung**

4

Die Merck Patent GmbH in Darmstadt/Deutschland hat eine Patentanmeldung unter  
der Bezeichnung

"Miniaturisiertes Analysensystem"

am 16. Juni 1999 beim Deutschen Patent- und Markenamt eingereicht.

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen  
Unterlagen dieser Patentanmeldung.

Die Anmeldung hat im Deutschen Patent- und Markenamt vorläufig das Symbol  
G 01 N 27/416 der Internationalen Patentklassifikation erhalten.

München, den 23. Dezember 1999  
Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

*Weber*

Aktenzeichen: 199 27 533.5

*Wet...*

1999

rr99122

1/19

**Merck Patent Gesellschaft  
mit beschränkter Haftung  
64271 Darmstadt**

## **Miniaturisiertes Analysensystem**

## Miniaturisiertes Analysensystem

Die Erfindung betrifft die Herstellung und den Aufbau von miniaturisierten Analysensystemen, insbesondere solchen mit Steuer- und Meßvorrichtung  
5 für elektrische Leitfähigkeit.

Miniaturisierte Analysensysteme, insbesondere solche mit mikrofluidischer Kanalstruktur gewinnen zunehmend an Bedeutung. Auf besonderes Interesse stoßen miniaturisierte Analysensysteme, die Möglichkeiten zur  
10 elektrophoretischen Auftrennung und Analyse von Proben bieten.

Analyseeinheiten, die für derartige Anwendungen eingesetzt werden können, bestehen zumeist aus einer Bodenplatte (Substrat) und einem Deckel, zwischen denen sich Mikrokanalstrukturen, Elektroden und andere  
15 erforderliche Funktionalitäten, wie Detektoren, Reaktoren, Ventile etc. befinden.

Zu den Ansprüchen, die an ein mikrofluidisches Analysensystem gestellt werden müssen, gehört eine ausreichende Stabilität bezüglich  
20 mechanischer, chemischer, elektrischer und thermischer Einwirkungen. Für die Kanalstrukturen bedeutet mechanische Stabilität insbesondere Dimensions- und Volumenstabilität, was wichtige Voraussetzung für z.B. eine quantitativ reproduzierbare Probenaufgabe ist. Auch innere Druckstabilität der Mikrokanäle ist hinsichtlich des Einsatzes von z.B.  
25 Pumpen zum Befüllen der Mikrokanäle notwendig. Die verwendeten Materialien müssen selbstverständlich chemisch inert gegen das in den Kanälen transportierte Medium sein. Soweit Elektroden in den Kanal eingebbracht werden, sollten diese mit hoher Genauigkeit (wenige µm) in dem Kanal positionierbar sein, um z.B. bei Verwendung als Detektor-elektrode reproduzierbare Ergebnisse liefern zu können. Dazu ist auch  
30 Voraussetzung, daß die Kontaktflächen innerhalb des Kanals frei von Verunreinigungen sind. Die Elektroden sollten ferner einen geringen

Innenwiderstand und einen potentiell hohen Stromdurchfluß erlauben. Dies gilt insbesondere für sogenannte Leistungselektroden, mit denen in Abhängigkeit des verwendeten Mediums innerhalb der Kanäle ein elektrokinetischer Fluß erzeugt werden kann. Letztlich sollten die Elektroden leicht anschließbar sein.

5

Als Material zur Herstellung derartiger Analyseeinheiten dient häufig Silizium oder Glas. Nachteil dieser Materialien ist jedoch, daß sie sich nicht zur kostengünstigen Massenfabrikation der Analysensysteme eignen.

10 Hierzu sind Materialien auf Kunststoffbasis wesentlich besser geeignet. Die Bauteile, wie Substrat und Deckel, die die eigentlichen Mikrostrukturen enthalten, können dann durch bekannte Verfahren, wie Heißprägen, Spritzguß oder Reaktionsguß kostengünstig hergestellt werden.

15 Für das Verschließen der resultierenden offenen Mikrostrukturen mit Deckeln hingegen gibt es bisher für Bauteile aus Kunststoff keine massenproduktionsfähigen Techniken. Dies gilt insbesondere für solche Mikrokanalstrukturen, bei denen zusätzlich metallische Elektroden an beliebigen Stellen innerhalb einer geschlossenen Kanalstruktur zu positionieren sind.

20 In EP 0 738 306 wird ein Verfahren zum Verschließen von Mikrokanalstrukturen beschrieben, wobei ein gelöster Thermoplast auf das strukturierte Polymersubstrat aufgeschleudert wird. Dieser gelöste Thermoplast hat eine niedrigere Schmelztemperatur als die zu verklebenden Teile.

25 Das thermische Verbinden von Deckel und Substrat erfolgt bei 140°C. Die Oberfläche des Kanals besteht somit aus dem thermoplastischen Klebstoff.

30 In US 5,571,410 werden mikrofluidische Strukturen mit Laser-Ablation in Kapton™ erzeugt und mit einer KJ® beschichteten Kapton™ -Folie verschweißt.

Becker et al. (H. Becker, W. Dietz, P. Dannberg, „Microfluidic manifolds by polymer hot embossing for  $\mu$ TAS applications,“ Proceedings Micro Total Analysis Systems 1998, 253-256, Banff, Canada) berichten über die Herstellung von mikrofluidischen Kanälen in heißgeprägtem PMMA, welche durch chemisch-unterstütztes Bonding mit PMMA-Deckeln verschlossen werden.

5

In WO 97/38300 wird ein Verfahren beschrieben, bei dem ein Deckel mit einer homogenen Polydimethylsiloxan (PDMS)-Klebschicht benetzt wird und mit einer Fluidikstruktur auf Polyacrylbasis verklebt wird.

10

Alle zuvor erwähnten Verfahren ermöglichen zwar, durch Verbinden eines Substrats mit einem Deckel Mikrokanalstrukturen zu erzeugen, sie erlauben jedoch nicht die Integration von Elektroden, welche direkten Kontakt zum Medium in den Kanälen haben.

15

In EP 0 767 257 ist ein Verfahren zur Integration von Elektroden in Mikrostrukturen beschrieben, doch erlaubt dieses Verfahren nicht eine flüssigkeitsisolierte Kontaktierung, da zum photochemischen Abscheiden des Metalles in den Kanälen diese mit Metallsalzlösungen gespült werden müssen.

20

Eine Methode zur Integration von Elektroden an beliebigen Stellen innerhalb eines mikrostrukturierten Kanals mit der Möglichkeit zur flüssigkeitsisolierten Kontaktierung der Elektroden wurde von Fielden et al. (P.R.-Fielden, S.J. Baldock, N.J. Goddard, L.W. Pickering, J.E. Prest, R.D. Snook, B.J.T. Brown, D.I. Vaireanu, „A miniaturized planar isotachophoresis separation device for transition metals with integrated conductivity detection“, Proceedings Micro Total Analysis Systems '98, 323-326, Banff, Canada) beschrieben. Die Autoren haben eine mikrofluidische Kanalstruktur in Silikon (PDMS) abgeformt und drücken diese mechanisch gegen eine mit Elektroden (Kupfer) versehene Platine. Die Kanäle werden somit

25

30

durch zwei unterschiedliche Materialien begrenzt. Um die resultierenden Kanäle geschlossen zu halten, muß ein konstanter mechanischer Druck aufrechterhalten werden. Durch den Druck auf das Silikonkissen treten in diesem System leicht Verformungen der Kanalstrukturen auf.

5

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es deshalb, ein verbessertes mikrofluides Analysensystem bereitzustellen, dessen Substrat und Deckel aus polymeren organischen Materialien bestehen und fest miteinander verbunden sind. und in das an jeder beliebigen Stelle Elektroden mit Möglichkeiten zur flüssigkeitsisolierten Kontaktierung eingebracht werden können. Falls Elektroden in das Analysensystem integriert werden sollen, besteht eine zusätzliche Aufgabe darin, daß die Elektroden an jeder beliebigen Stelle im Kanalsystem integriert werden können und nicht durch das Bondingverfahren beschädigt oder abgelöst werden.

15

Es wurde gefunden, daß die Kombination eines neuen Verfahrens zur Herstellung haftfester Edelmetallschichten auf Kunststoffoberflächen mit einer speziellen Bonding-Technik zum Zusammenfügen zweier Kunststoffbauteile es ermöglicht, mikrofluide Analysensysteme mit den im Stand der Technik und in der Aufgabenstellung diskutierten Eigenschaften herzustellen.

20

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher ein Verfahren zur Herstellung mikrostrukturierter Analysensysteme, das im wesentlichen folgende Schritt umfaßt:

25

- a) Bereitstellen mindestens eines mikrostrukturierten Substrats und mindestens eines Deckels aus Kunststoff;
- b) Benetzen von entweder Substrat oder Deckel mit Klebstoff, wobei die Bereiche der Kanäle frei von Klebstoff bleiben;
- c) Justieren der Bauteile;
- d) Zusammenpressen der Bauteile;
- e) Aushärten des Klebers.

30

Bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens ist es, in Schritt a) mindestens ein Bauteil einzusetzen, das mit Elektroden versehen ist.

5

Gegenstand der Erfindung ist weiterhin ein Analysensystem, das nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellt wurde.

10

Bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Analysensystems ist ein System, das Elektroden mit einer Haftschicht aus Chromoxid und einer Schicht aus Edelmetall aufweist.

15

Abbildung 1 zeigt beispielhaft eine mögliche Struktur zweier Bauteile eines Analysensystems.

20

Abbildung 2 und 3 zeigen zwei Möglichkeiten für die Kontaktierung der Elektroden.

25

Als mikrofluide Analysensysteme mit Meß- und Steuervorrichtungen zur elektrischen Leitfähigkeit gelten erfindungsgemäß Systeme, in denen durch Zusammenfügen von mindestens zwei Bauteilen, wie z.B. Substrat und Deckel, Mikrokanalstrukturen erzeugt werden können, die flüssigkeits- und/oder gasdicht verschlossen werden können. Substrat und Deckel sind dazu fest miteinander verbunden. Zusätzlich können diese Systeme an jeder beliebigen Stelle des Kanalsystems Elektroden enthalten, die in freiem Kontakt zum Inneren des Kanals stehen.

30

Die mikrofluiden Analysensysteme können durch Variation verschiedener Parameter, wie beispielsweise der Kanalstruktur, dem Anschluß von anderen Systemen, wie Pumpen, Zuleitungen etc., beliebiger Anordnung der Elektroden usw. für unterschiedliche Anwendungen angepasst werden. Besonders bevorzugt sind die erfindungsgemäßen Analysensysteme für

Anwendungen im Bereich der elektrophoretischen Trennung und Analyse, beispielsweise für Kapillarelektrophorese oder Isotachophorese sowie für mikropräparative Synthesen oder Derivatisierungen von Stoffen.

5 Die Bauteile der Systeme bestehen bevorzugt aus kommerziell erhältlichen thermoplastischen Kunststoffen, wie PMMA (Polymethylmethacrylat), PC (Polycarbonat) oder PMP (Polymethylpenten), cycloolefinischen Copolymeren oder duroplastischen Kunststoffen, wie beispielsweise Epoxidharzen. Bevorzugterweise bestehen alle Bauteile, d.h. Substrate und  
10 Deckel, eines Systems aus demselben Material.

Die Bauteile können nach dem Fachmann bekannten Methoden hergestellt werden. Bauteile, die Mikrostrukturen enthalten, können beispielsweise durch etablierte Verfahren, wie Heißprägen, Spritzguß oder Reaktionsguß,  
15 produziert werden. Besonders bevorzugt werden Bauteile eingesetzt, die nach bekannten Techniken zur Massenproduktion vervielfältigt werden können. Mikrostrukturierte Bauteile können Kanalstrukturen mit Querschnittsflächen zwischen 10 und 250000 µm<sup>2</sup> besitzen.

20 Die Elektroden, die in die erfindungsgemäßen Analysensysteme eingebbracht sind, werden typischerweise für die Generierung eines Flusses von Ionen oder für Detektionszwecke eingesetzt. Sie müssen eine hinreichende Haftfestigkeit auf den Kunststoffbauteilen aufweisen. Dies ist sowohl für das Zusammenfügen der einzelnen Bauteile als auch für den  
25 späteren Einsatz der Analysensysteme von Bedeutung.

Für die Wahl des Elektrodenmaterials ist vor allem die geplante Verwendung des Analysensystems ausschlaggebend. Da Systeme mit Mikrokanalstrukturen und integrierten Elektroden im wesentlichen im  
30 Bereich der Analytik zur Anwendung kommen, sollten die Elektroden aus chemisch inerten Materialien, wie z.B. Edelmetallen (Platin, Gold) bestehen.

Die Wahl derartiger Materialien und Methoden zur Aufbringung sind dem Fachmann bekannt. Typischerweise erfolgt die Metallisierung von Kunststoffoberflächen durch elektrochemisches Abscheiden von Metallen aus Metallsalzlösungen. Hierfür ist es allgemein üblich, in einem mehrstufigen Prozeß zunächst die Kunststoffoberfläche chemisch oder mechanisch vorzubehandeln, einen diskontinuierlichen Primer aufzubringen und abschließend die elektrochemische Abscheidung durchzuführen.

5 Beschreibungen dieser Metallisierungstechniken finden sich z.B. in US 4,590,115, EP 0 414 097, EP 0 417 037 und bei Wolf und Gieseke (G.D. Wolf, H. Gieseke, „Neues Verfahren zur ganzflächigen und partiellen Metallisierung von Kunststoffen,“ *Galvanotechnik* 84, 2218-2226, 1993). Den naßchemischen Verfahren gemeinsam ist, daß relativ aufwendige Vorbehandlungsprozesse notwendig sind, um ausreichende

10 Haftfestigkeiten zu erreichen.

In DE 196 02 659 wird das haftfeste Aufbringen von Kupfer auf mehrphasige Polymermischungen mittels Aufdampfen oder Sputtern beschrieben. Als Ursache der guten Haftung wird die Zusammensetzung 20 der Polymermischungen genannt. Demnach müssen die Mischungen Polyarylensulfide, Polyimide oder einen aromatischen Polyester enthalten.

Der Einfluß von Plasmavorbehandlungen zur Erzielung besserer Haft-eigenschaften von Metallen auf Kunststoffoberflächen wird von Friedrich (J. Friedrich, „Plasmabehandlung von Polymeren“, *kleben & dichten* 41, 28-33, 25 1997) am Beispiel verschiedener kommerziell erhältlicher Thermoplaste zusammengefaßt. Allgemeines Ziel der Plasmavorbehandlung ist es, polare funktionelle Gruppen an der Polymeroberfläche zu generieren, so daß eine erhöhte Haftfestigkeit metallischer Schichten resultiert. Beispielhaft wird die 30 Wirkung von Chrom als Haftsicht bei der Metallisierung von Kunststoffen beschrieben. Als Ursache der guten Haftung von Chrom z.B. wird eine

Wechselwirkung polarer Gruppen, wie z.B. Carbonyl- oder Estergruppen, mit 3d-Orbitalen des Chroms genannt.

5 Besonders bevorzugt werden die Elektrodenstrukturen auf den Kunststoffbauteilen mittels einer neuartigen Zwei-Schicht-Technik erzeugt. Dazu wird erfindungsgemäß zunächst eine haftvermittelnde Schicht aus Chromoxid erzeugt. Es zeigte sich, daß Chromoxid im Gegensatz zu Edelmetallen hervorragende Hafteigenschaften auf Kunststoffoberflächen besitzt. Zudem ist Chromoxid im Gegensatz zu elementarem Chrom und anderen

10 Übergangsmetallen wesentlich beständiger gegenüber Redoxprozessen. Auf die Haftsicht aus Chromoxid wird dann das Edelmetall, wie beispielsweise Platin oder dessen Legierungen oder Gold, aufgetragen.

15 Das selektive Aufbringen von Chromoxid und der darauf abzuscheidenden Edelmetallschicht auf Kunststoffsubstraten erfolgt bevorzugt im lift-off-Verfahren oder mittels der sogenannten Schattenmaskentechnik oder der Strukturierung von zunächst ganzflächig aufgebrachten metallischen Schichten. Diese Verfahrenstechniken sind Standardprozesse der Mikrostrukturtechnik. Im folgenden werden die für die Zwei-Schicht-Technik erforderlichen Arbeitsschritte für die genannten Verfahren kurz beschrieben.

25 Lift-off-Verfahren: Das selektiv zu metallisierende Kunststoffbauteil wird mit einem Photolack beschichtet. Dieser Photolack darf dabei das zu metallisierende Kunststoffteil nicht bzw. nur leicht anlösen. Für PMMA hat sich z.B. ein Photolack der Firma Allresist, Berlin (AR 5300/8) als geeignet erwiesen. Nach Belichtung und Entwicklung der zu metallisierenden Strukturen erfolgt das Aufbringen der metallischen Schichten in einer Sputteranlage. Das Aufbringen der Chromoxidschicht erfolgt während des Sputterprozesses durch das Einleiten von Sauerstoff in das typischerweise verwendete Argon-Plasma der Sputteranlage. Als Sputtertarget wird ein konventionelles Chrom-Target verwendet. Typische Chromoxid-

Schichtdicken sind 20-50 nm. Alternativ kann direkt ein Chromoxid-Target eingesetzt werden. Das Sputtern von Platin bzw. dessen Legierungen oder von Gold wird direkt anschließend unter Standardbedingungen, d.h. im Argon-Plasma, durchgeführt. In dem eigentlichen lift-off-Prozeß wird der noch vorhandene Photolack und mit diesem die auf dem Lack befindliche Metallschicht in einem Entwickler der Firma Allresist (AR 300-26) von dem Kunststoffbauteil abgelöst.

Schattenmaskentechnik: Das selektiv zu metallisierende Kunststoffteil wird mit einer sogenannten Schattenmaske abgedeckt. Diese hat an den zu metallisierenden Bereichen Aussparungen. Durch diese hindurch werden die Metallschichten in Analogie zum lift-off-Verfahren aufgesputtert.

Strukturierung flächiger metallischer Schichten: Auf einem selektiv zu metallisierenden Kunststoffteil wird zunächst ganzflächig eine Metallschicht in Analogie zum bereits beschriebenen Sputterprozeß aufgebracht. Diese wird in nachfolgenden Prozeßschritten, entweder durch selektiven Abtrag mittels z.B. Laserablation (Gold und Platin) oder z.B. durch selektives naßchemisches Ätzen, strukturiert. Zur Strukturierung mittels naßchemischem Ätzen wird auf die Metallschicht zunächst ein Photolack (Hoechst AG, Deutschland; AZ 5214) aufgebracht, belichtet und entwickelt. Gold wird dann in Cyanid-Lösung in den belichteten Bereichen abgelöst.

Die Haftfestigkeit von mit Chrom als auch mit Chromoxid als Haftsicht mittels Sputtertechnik hergestellten Elektroden wurde mit Hilfe von Abreißtests überprüft. Die Haftfestigkeit der Chromoxidschichten ist deutlich größer. Auch bei Ultraschallbehandlung in alkalischer Lösung sind die Metallschichten, welche mit Chromoxid als Haftsicht hergestellt wurden, verglichen mit Metallschichten, die mit Chrom als Haftsicht hergestellt wurden, deutlich beständiger.

Nach Produktion und Vorbereitung der einzelnen Bauteile werden diese nach dem erfindungsgemäßen Verfahren zusammengefügt. Bevorzugterweise ist ein Bauteil, das Substrat, mikrostrukturiert und mit rückseitigen Bohrungen zum Befüllen der Kanäle und/oder Kontaktieren der Elektroden versehen. Des Weiteren hat sich auch die Verwendung einer sogenannten Dichtlippe, d.h. einer die Kanalstrukturen vollständig umschließenden Erhebung auf den Substraten mit Höhen zwischen typischerweise 0,5 bis 5 µm, hinsichtlich des Verklebeprozesses als sehr vorteilhaft erwiesen. Das andere Bauteil, der Deckel, dient zur Abdeckung und ist z.B. bei elektrophoretischen Analysensystemen mit den Elektroden versehen. In diesem Fall wird der Deckel erfindungsgemäß als Elektrodendeckel bezeichnet. Da sich das erfindungsgemäße Verfahren nicht nur auf die Herstellung der Meß- und Steuervorrichtung der Analysensysteme bezieht, können bestimmte Anwendungen der Systeme eine von dieser bevorzugten Anordnung abweichende Funktionalisierung der Bauteile erfordern. In diesem Fall können beispielsweise mehr als zwei Bauteile, z.B. zwei Deckel und ein Substrat etc, zusammengefügt werden, um übereinander liegende Kanalstrukturen zu erzeugen, oder weitere Funktionalitäten, wie Detektionssysteme, Reaktionskammern etc., in die Bauteile integriert werden. Erfindungsgemäß werden alle Teile der Analysensysteme, die mittels eines Bondingverfahrens zusammengefügt werden als Bauteile bezeichnet. Sie können mikrostrukturiert sein, mit Elektroden versehen sein oder andere Funktionalitäten aufweisen. Eine Unterteilung der Bauteile in Substrate und Deckel oder auch Elektrodendeckel, falls das entsprechende Bauteil mit Elektroden versehen ist, dient lediglich der näheren Beschreibung der Ausführungsform der speziellen Bauteile und stellt keine Einschränkung bezüglich weiterer Eigenschaften der Bauteile, wie Mikrostrukturierung etc., oder deren Kombination untereinander dar.

Zum Zusammenfügen der Bauteile wird erfindungsgemäß bevorzugt zunächst auf das mikrostrukturierte Bauteil an den Stellen, an denen keine Strukturierung vorliegt, ein Klebstoff aufgebracht. Die Schichtdicke beträgt

zwischen 0,5 und 10 µm, bevorzugt zwischen 3 und 8 µm. Typischerweise erfolgt die Auftragung mittels einem aus der Drucktechnik bekannten flächigen Walzenautrag. Der verwendete Klebstoff darf die Oberfläche der Bauteile nicht oder nur sehr schwach anlösen, damit die Elektroden beim Verklebungsprozeß nicht vom Klebstoff abgelöst oder unterbrochen werden. Bevorzugterweise wird daher als Klebstoff das Produkt NOA 72, Thiolacrylat der Firma Norland, New Brunswick NJ, USA verwendet. Dieser Kleber wird photochemisch ausgehärtet. Es können jedoch für das Verfahren auch andere Arten von Klebern verwendet werden, die die oben genannten Voraussetzungen erfüllen.

Nach dem Aufbringen des Klebstoffs wird das zweite Bauteil mit den Dünnenschichtelektroden beispielsweise auf einer Belichtungsmaschine zu dem Substrat geeignet positioniert und aufgepreßt. Bevorzugt ist die Verwendung von starken Glasplatten als Preßfläche, so daß direkt die photochemische Härtung des Klebers durch Bestrahlung mit einer Hg-Lampe (Emissionswellenlänge 366 nm) durchgeführt werden kann.

Die Positionierung des Deckels auf dem Substrat kann für den Klebevorgang typischerweise visuell unter manueller Kontrolle, passiv mechanisch mit Hilfe einer Einrastvorrichtung, optisch mechanisch unter Zuhilfenahme von optischen Justagemarken oder elektrisch mechanisch mit Hilfe von elektrischen Marken (Kontakten) erfolgen.

In einer anderen bevorzugten Ausführungsform wird das mit den Elektroden versehene Bauteil auf den Bereichen, die beim Zusammensetzen der beiden Bauteile nicht über einem Kanal liegen oder elektrisch kontaktiert werden müssen mit dem Kleber benetzt. Hierfür wird beispielsweise ein in der Drucktechnik bekanntes Verfahren (Tampon-Druck) verwendet. Das Bauteil mit den Kanalstrukturen wird anschließend geeignet zu seinem Gegenstück positioniert und aufgepreßt. Die Aushärtung erfolgt wie oben beschrieben.

Das erfindungsgemäße Verfahren ermöglicht erstmals die Herstellung von geschlossenen Mikrokanalstrukturen, in denen Elektroden an beliebigen Stellen innerhalb der Kanäle positioniert werden können. Strukturierte Bauteile (Substrate) können flüssigkeits- und gasdicht mit beispielsweise Elektrodendeckeln versehen werden. Durch die Verwendung zumeist kommerziell erhältlicher Kunststoffe und einfacher Verarbeitungsschritte können die erfindungsgemäßen Analysensysteme kostengünstig und in großen Zahlen produziert werden. Durch das erfindungsgemäße Verfahren zum Zusammenfügen bzw. Bonden, werden die Bauteile so mit Klebstoff benetzt, daß nach dem Zusammenfügen kein Klebstoff in das Innere des Kanalsystems, d.h. in die Kanäle, die Wände oder in das Kanalsystem ragende Elektroden oder sonstige Vorrichtungen gelangt. Die erfindungsgemäß hergestellten Analysensysteme mit Meß- und Steuervorrichtung für elektrische Leitfähigkeit erfüllen alle Anforderungen, die an ein solches System gestellt werden müssen:

- Sie zeigen hohe Dimensions- und Volumenstabilität der Kanäle.
- Durch die Festigkeit der Klebeverbindungen sind sie im Inneren der Kanäle druckstabil.
- Es besteht eine große Variabilität bezüglich der verwendbaren Kunststoffe.
- Es können chemisch inerte Materialien für Bauteile und Elektroden verwendet werden.
- Alle vier Kanalwände bestehen bevorzugt aus dem gleichen Material.
- Die Elektroden sind auf  $\pm 10 \mu\text{m}$  genau an beliebigen Stellen der Kanäle positionierbar.
- Die Kontaktflächen der Elektroden sind frei von Verunreinigungen durch Klebstoff.
- Die Elektroden können leicht angeschlossen werden.
- Die Systeme zeigen geringen Innenwiderstand und erlauben potentiell hohe Stromdichten.

5 Abbildung 1 zeigt beispielhaft die beiden funktionalisierten Bauteile eines mikrostrukturierten Analysensystems. Bauteil 1, der Elektrodendeckel, besitzt vier Elektroden (E) zur Generierung eines Ionenflusses und drei Elektroden (D) zur elektrischen oder elektrochemischen Detektion. Bauteil 2 ist mikrostrukturiert. Beim Zusammenfügen der beiden Bauteile treffen die Enden der Elektroden des Deckels genau in die Kanäle des Substrats.

10 Abbildung 2 und 3 zeigen zwei Möglichkeiten für die Kontaktierung der Elektroden.

15 In Abbildung 2 ragt der Deckel (1) mit der Elektrode (3) über das mikrostrukturierte Bauteil (2) mit der Klebeschicht (4) hinaus. Nach Zusammenfügen der beiden Bauteile kann die Elektrode über ihren außenliegenden Bereich (3b) kontaktiert werden.

20 In Abbildung 3 haben Deckel (1) und Substrat (2) die gleichen Dimensionen. Nach dem Zusammenfügen kann die Elektrode nicht seitlich kontaktiert werden. Statt dessen befindet sich im Substrat eine zusätzliche Bohrung (5), über die die Elektrode (3) beispielsweise mittels eines Federstifts kontaktiert werden kann.

25 Auch ohne weitere Ausführungen wird davon ausgegangen, daß ein Fachmann die obige Beschreibung im weitesten Umfang nutzen kann. Die bevorzugten Ausführungsformen und Beispiele sind deswegen lediglich als beschreibende, keineswegs als in irgendeiner Weise limitierende Offenbarung aufzufassen.

30 Die vollständige Offenbarung aller vor- und nachstehend aufgeführten Anmeldungen, Patente und Veröffentlichungen sind durch Bezugnahme in diese Anmeldung eingeführt.

**Ansprüche**

1. Verfahren zur Herstellung mikrostrukturierter Analysensysteme, dadurch gekennzeichnet, daß
  - 5 a) mindestens zwei Bauteile aus Kunststoff bereitgestellt werden;
  - b) mindestens ein Bauteil mit so Klebstoff benetzt werden, daß nach dem Zusammenfügen das Innere des Kanalsystems nicht mit Klebstoff belegt ist;
  - c) die Bauteile justiert werden;
  - 10 d) die Bauteile zusammengepresst werden;
  - e) der Kleber gehärtet wird.
2. Verfahren zur Herstellung mikrostrukturierter Analysensysteme nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß zumindest ein Bauteil für
  - 15 Schritt a) zuvor mit Elektroden versehen wird.
3. Analysensystem hergestellt nach einem Verfahren entsprechend Anspruch 1 oder 2.
- 20 4. Analysensystem entsprechend Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Elektroden eine Haftschicht aus Chromoxid und eine Schicht aus Edelmetall aufweisen.

25

30

### Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft Herstellung und Aufbau von mikrostrukturierten Analysensystemen. Das erfindungsgemäße Verfahren ermöglicht die  
5 Produktion von Analysensystemen aus Kunststoff, die eine flüssigkeits- und gasdichte Kanalstruktur aufweisen, in der sich an beliebigen Stellen Dünnenschichtelektroden befinden können.

10

15

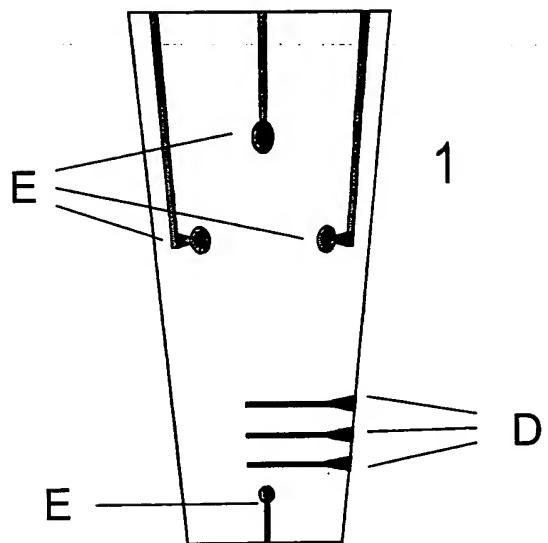
20

25

30

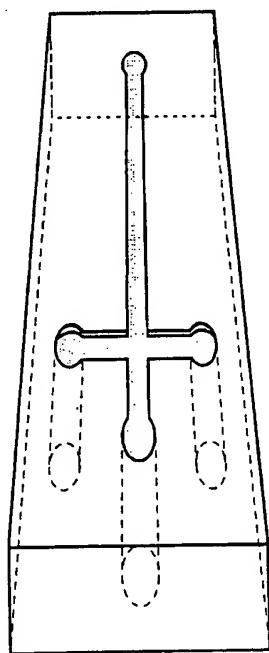
1/3

Fig. 1



1

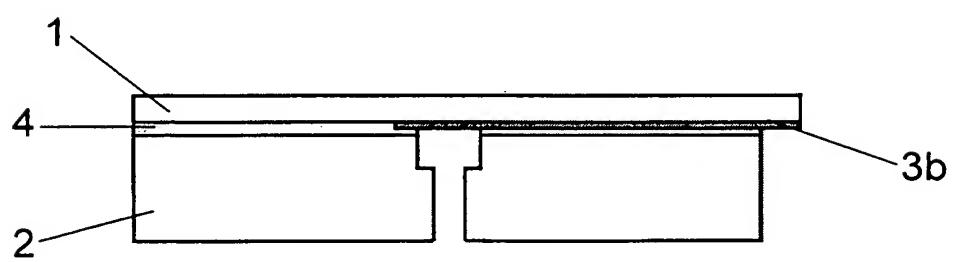
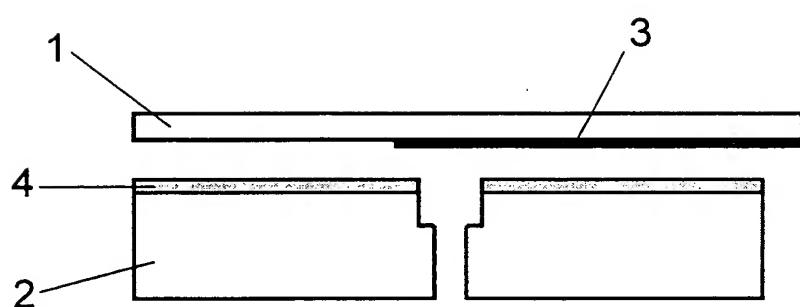
D



2

**2/3**

**Fig. 2**



3/3

Fig. 3

